

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

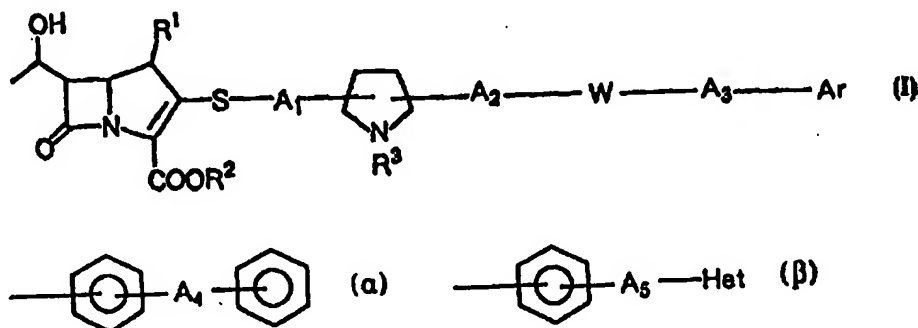


(51) 国際特許分類6 <b>C07D 477/00 // A61K 31/40, 31/44, 31/495</b>		A1	(11) 国際公開番号 <b>WO95/23150</b>
		(43) 国際公開日 1995年8月31日 (31.08.95)	
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/00280		(81) 指定国 AU, CA, JP, US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) 国際出願日 1995年2月24日 (24.02.95)			
(30) 優先権データ		添付公開書類 国際調査報告書	
特願平6/52686 1994年2月25日 (25.02.94) JP 特願平6/64606 1994年3月8日 (08.03.94) JP 特願平6/107568 1994年4月22日 (22.04.94) JP 特願平6/110289 1994年4月26日 (26.04.94) JP 特願平6/114288 1994年4月28日 (28.04.94) JP			
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP)			
(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 中川 晋(NAKAGAWA, Susumu)[JP/JP] 深津 弘(FUKATSU, Hiroshi)[JP/JP] 牛嶋良輔(USHIJIMA, Ryosuke)[JP/JP] 〒300-33 茨城県つくば市大久保3番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki, (JP)			

(54) Title : CARBAPENEM DERIVATIVE

(54) 発明の名称 カルバペネム誘導体

(57) Abstract :



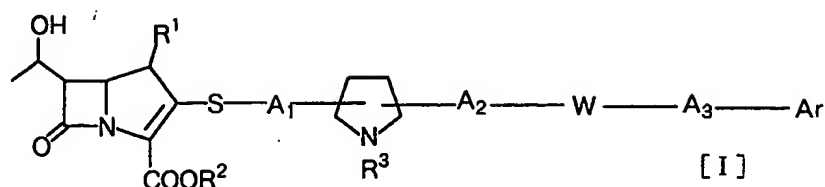
(57) Abstract

A compound represented by general formula (I), a medically acceptable salt or ester thereof, a process for producing the same, and an antibacterial containing the same as the active ingredient: wherein R<sup>1</sup> represents hydrogen or lower alkyl; R<sup>2</sup> represents hydrogen or a negative charge; R<sup>3</sup> represents hydrogen or lower alkyl; Ar represents lower alkyl, lower alkylsulfamoyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, di (lower alkyl) sulfonyl, etc.), or phenyl, naphthyl or a group of formula α or β (each of which may be substituted by hydroxyl, di (lower alkyl) sulfamoyl, etc.), wherein A<sub>4</sub> and A<sub>5</sub> represent each a single bond, -NHSO<sub>2</sub>-, etc., and Het represents pyrrolinyl, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octanyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, carbamoylated lower alkyl, etc.); A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> and A<sub>3</sub> represent each a single bond or lower alkylene which may be substituted by (lower alkyl, lower alkylsulfamoyl, etc. (each of which may be substituted by hydroxyl, di(lower alkyl)sulfamoyl, etc.) or may be substituted by pyridyl, pyridinio-, etc. (each of which may be substituted by lower alkyl, carbamoylated lower alkyl, etc.); and W represents sulfur, a single bond, etc.

## 請 求 の 範 囲

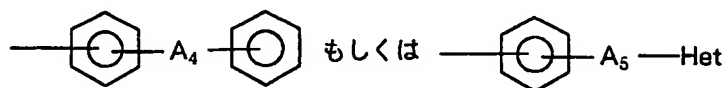
## (1) 一般式

5



- 10 [式中、R<sup>1</sup>は水素原子または低級アルキル基、R<sup>2</sup>は水素原子または陰電荷、R<sup>3</sup>は水素原子または低級アルキル基、Arは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、
- 15 アロイルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、
- 20 ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスル
- 25
- 30

ファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：



5

(式中、 $A_4$ および $A_5$ は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、 $\text{---CONH---}$ または $\text{---NHSO}_2\text{---}$ 、Hetは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、 $A_1$ 、 $A_2$ および $A_3$ は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異

30

なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、Wは硫黄原子、基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH) または単結合を示す] で表される化合物、その医薬上許容される塩もしくはエステル。

(2) Wが硫黄原子である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(3) Wが基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH) または単結合である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

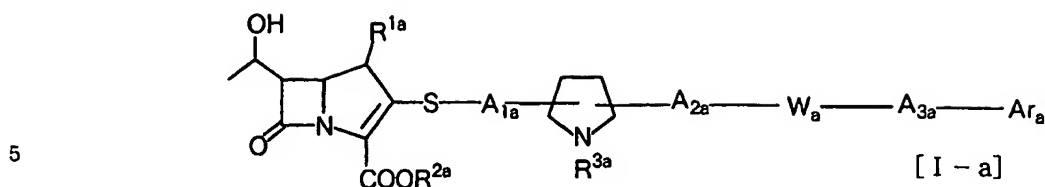
(4) Wが基：N—X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(5) Wが酸素原子である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

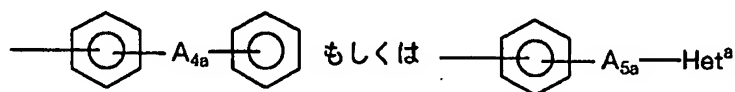
(6) Wが基：CH(OH) である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(7) Wが単結合である請求項3記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

## (8) 一般式



[式中、R<sup>1a</sup>は低級アルキル基、R<sup>2a</sup>は水素原子または陰電荷、R<sup>3a</sup>は水素原子、Ar<sub>a</sub>は水酸基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基およびスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：



(式中、A<sub>4a</sub>およびA<sub>5a</sub>は同一または異なって、単結合、メチレン基またはエチレン基、Het<sup>a</sup>は低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、イミダゾリオ基、ピリジニオ基、モルホリニル基、キヌクリジニオ基または1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタニル基を示す)、A<sub>1a</sub>、A<sub>2a</sub>およびA<sub>3a</sub>は同一または異なって、単結合または水酸基、カルバモイル基、アミノ基、低級アルキルアミノ基および低級アルキルチオ基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基

ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、 $W_a$ は硫黄原子、基： $N-X_a$ （ここにおいて、 $X_a$ は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基： $CH(OH)$  または単結合を示す] で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(9)  $W_a$ が硫黄原子である請求項8記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(10)  $W_a$ が基： $N-X_a$ （ここにおいて、 $X_a$ は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基： $CH(OH)$  または単結合である請求項8記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

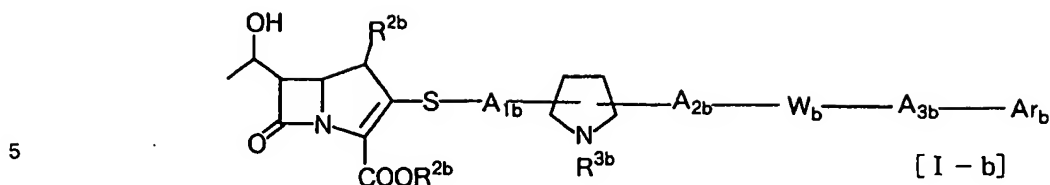
(11)  $W_a$ が基： $N-X_a$ （ここにおいて、 $X_a$ は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(12)  $W_a$ が酸素原子である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

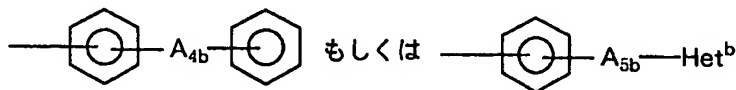
(13)  $W_a$ が基： $CH(OH)$  である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(14)  $W_a$ が単結合である請求項10記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

## (15) 一般式



[式中、R<sup>1b</sup>は低級アルキル基、R<sup>2b</sup>は水素原子または陰電荷、R<sup>3b</sup>は水素原子、  
 Ar<sub>b</sub>はアミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置換基  
 10 を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低  
 級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキ  
 ルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基な  
 らびにハロゲン原子、カルバモイル基およびスルファモイル基からなる群か  
 ら選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、  
 15 フェニル基、ナフチル基または基：



(式中、A<sub>4b</sub>およびA<sub>5b</sub>は同一または異なって、単結合、メチレン基またはエチ  
 20 レン基、Het<sup>b</sup>はヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル  
 基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有して  
 いてもよい、イミダゾリオ基または1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタニル  
 基を示す)、A<sub>1b</sub>、A<sub>2b</sub>およびA<sub>3b</sub>は同一または異なって、単結合またはカルバ  
 25 モイル基、アミノ基および低級アルキルアミノ基からなる群から選ばれる置  
 換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル  
 基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を  
 有していてもよい低級アルキレン基 (ただし、該ピリジル基およびピリジニ  
 オ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級  
 アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい)、W<sub>b</sub>は硫黄  
 30 原子、基：N-X<sub>b</sub>。(ここにおいて、X<sub>b</sub>は水素原子、低級アルキル基、ホルミ

ル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、基：  
CH(OH) または単結合を示す] で表される請求項8記載の化合物またはその  
医薬上許容される塩もしくはエステル。

5 (16)  $W_b$ が硫黄原子である請求項15記載の化合物またはその医薬上許容され  
る塩もしくはエステル。

(17)  $W_b$ が基： $N-X_b$  (ここにおいて、 $X_b$ は水素原子、低級アルキル基、ホル  
ミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原子、  
基： $CH(OH)$  または単結合である請求項15記載の化合物またはその医薬上  
許容される塩もしくはエステル。

10 (18)  $W_b$ が基： $N-X_b$  (ここにおいて、 $X_b$ は水素原子、低級アルキル基、ホル  
ミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す) である請求  
項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

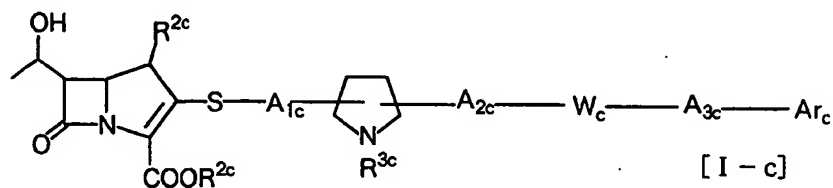
(19)  $W_b$ が酸素原子である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容され  
る塩もしくはエステル。

15 (20)  $W_b$ が基： $CH(OH)$  である請求項17記載の化合物またはその医薬上許  
容される塩もしくはエステル。

(21)  $W_b$ が単結合である請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される  
塩もしくはエステル。

(22) 一般式

20

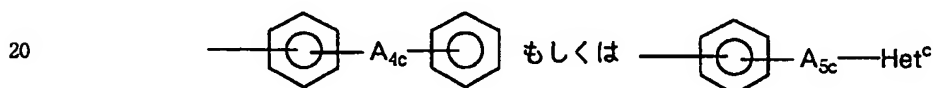


25

[式中、 $R^{1c}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{2c}$ は水素原子または陰電荷、  
 $R^{3c}$ は水素原子または低級アルキル基、 $Ar_c$ は水酸基、ハロゲン原子、シアノ  
基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級  
アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオ  
キシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ  
30



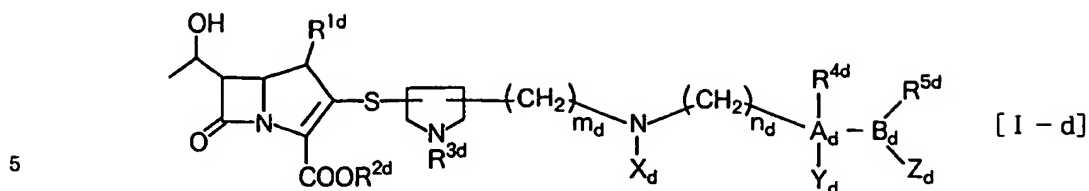
低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイル  
 アミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、  
 ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、  
 ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、  
 5 低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホ  
 ニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基  
 を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低  
 級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、ア  
 リールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低  
 10 級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カ  
 ルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アル  
 キルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、ア  
 ミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホ  
 アミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミ  
 15 ノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ  
 基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群か  
 ら選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、  
 フェニル基、ナフチル基または基：



(式中、 $A_{4c}$ および $A_{5c}$ は同一または異なって、単結合、メチレン基、酸素原子、  
 イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、 $-\text{CONH}-$ または $-\text{NHSO}_2-$ 、 $\text{Het}^c$ は  
 水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボ  
 25 ニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカ  
 ルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ  
 低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイル  
 アミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチ  
 オ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アル  
 30 キルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群か

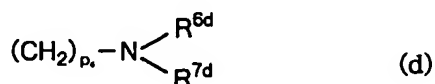
ら選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタニル基を示す)、 $A_{1c}$ 、 $A_{2c}$  および  $A_{3c}$  は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、 $W$  は硫黄原子を示す] で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

## (23) 一般式



[式中、 $R^{1d}$  は水素原子または低級アルキル基、 $R^{2d}$  は水素原子、 $R^{3d}$  は水素原子または低級アルキル基、 $R^{4d}$  および  $R^{5d}$  は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルバモイル基またはスルファモイル基、 $X_d$  は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基または低級アルカノイル基、 $Y_d$  および  $Z_d$  の一方は水素原子であり、他方は基 (d)

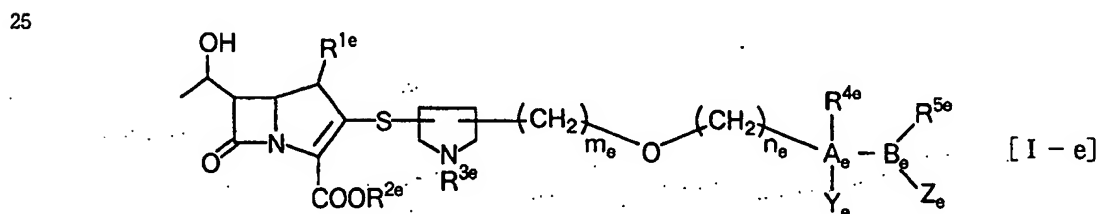
10



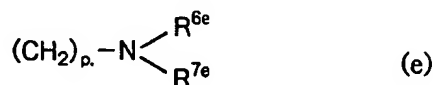
(式中、 $R^{6d}$  および  $R^{7d}$  は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、または  $R^{6d}$  および  $R^{7d}$  が互いに結合して  $C_{2-6}$  アルキレン基を形成し、 $p_d$  は 0 ないし 3 の整数を示す)、 $A_d$  および  $B_d$  は同一または異なって、フェニル基またはナフチル基 (ただし、 $R^{5d}$ 、 $B_d$  および  $Z_d$  は一緒になって水素原子を形成してもよい。)、 $m_d$  は 1 または 2、 $n_d$  は 0 または 1 を示す (ただし、 $Y_d$  が水素原子であって  $Z_d$  と  $R^{5d}$  が結合するか、 $Z_d$  が水素原子であって  $Y_d$  と  $R^{4d}$  が結合して、5乃至7員の含窒素複素環を形成してもよい。)] で表される請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

20

## (24) 一般式

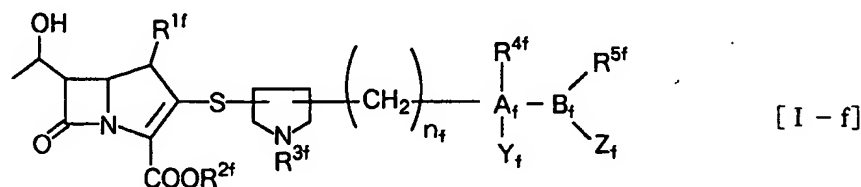


[式中、 $R^{1e}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{2e}$ は水素原子、 $R^{3e}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{4e}$ および $R^{5e}$ は同一または異なって、水素原子、カルバモイル基またはスルファモイル基、 $Y_e$ および $Z_e$ の一方は水素原子であり、他方は基 (e)

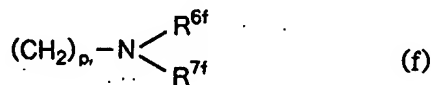


(式中、 $R^{6e}$ および $R^{7e}$ は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、または $R^{6e}$ および $R^{7e}$ が互いに結合して $C_{2-6}$ アルキレン基を形成し、 $p_e$ は0ないし3の整数を示す)、 $A_e$ および $B_e$ は同一または異なって、フェニル基またはナフチル基 (ただし、 $R^{5e}$ 、 $B_e$ および $Z_e$ は一緒になって水素原子を形成してもよい。)、 $m_e$ は1または2、 $n_e$ は0または1を示す (ただし、 $Y_e$ が水素原子であって $Z_e$ と $R^{5e}$ が結合するか、 $Z_e$ が水素原子であって $Y_e$ と $R^{4e}$ が結合して、5乃至7員の含窒素複素環を形成してもよい。)] で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(25) 一般式



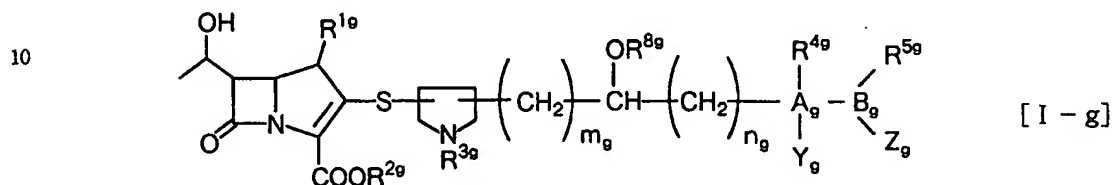
[式中、 $R^{1f}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{2f}$ は水素原子、 $R^{3f}$ は水素原子、低級アルキル基または低級アルケニル基、 $R^{4f}$ および $R^{5f}$ は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、カルバモイル基またはスルファモイル基、 $Y_f$ および $Z_f$ の一方は水素原子であり、他方は基 (f)



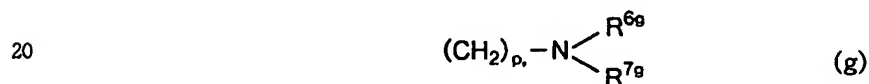
(式中、 $R^{6f}$ および $R^{7f}$ は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基

を示すか、または $R^{6f}$ および $R^{7f}$ が互いに結合して $C_{2-6}$ アルキレン基を形成し、 $p_f$ は0ないし3の整数を示す)、 $A_f$ および $B_f$ は同一または異なって、フェニル基またはナフチル基(ただし、 $R^{5f}$ 、 $B_f$ および $Z_f$ は一緒になって水素原子を形成してもよい。)、 $n_f$ は1ないし3の整数を示す(ただし、 $Y_f$ が水素原子であって $Z_f$ と $R^{5f}$ が結合するか、 $Z_f$ が水素原子であって $Y_f$ と $R^{4f}$ が結合して、5ないし7員の含窒素複素環を形成してもよい。)]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

(26) 一般式



15 [式中、 $R^{1g}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{2g}$ は水素原子、 $R^{3g}$ は水素原子または低級アルキル基、 $R^{4g}$ および $R^{5g}$ は同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、カルバモイル基またはスルファモイル基、 $Y_g$ および $Z_g$ の一方は水素原子であり、他方は基(g)



(式中、 $R^{6g}$ および $R^{7g}$ は同一または異なって、水素原子または低級アルキル基を示すか、または $R^{6g}$ および $R^{7g}$ が互いに結合して $C_{2-6}$ アルキレン基を形成し、 $p_g$ は0ないし3の整数を示す。)、 $R^{8g}$ は水素原子、 $A_g$ および $B_g$ は同一または異なって、フェニル基またはナフチル基(ただし、 $R^{5g}$ 、 $B_g$ および $Z_g$ は一緒になって水素原子を形成してもよい。)、 $m_g$ は1または2の整数、 $n_g$ は0または1の整数を示す。(ただし、 $Y_g$ が水素原子であって $Z_g$ と $R^{5g}$ が結合するか、 $Z_g$ が水素原子であって $Y_g$ と $R^{4g}$ が結合して、5ないし7員の含窒素複素環を形成してもよい。)]で表される請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

25

30

- (27) (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルチオ) フェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 5 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(3 - アミノメチル - 4 - クロロフェニル) チオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4 - アミノメチル - 2 - スルファモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 10 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルカルバモイル) フェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [[4 - (2 - アミノエチルカルバモイル) - 2 - スルファモイルフェニル] チオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 15 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルオキシ) フェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (3 - アミノプロピオニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 20 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルフォニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 25 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - アミノメチルフェニルチオメチル] ピロリジン - 3 - イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1 - メチル - 1 - カルバペン - 2 - エム - 3 - カルボン酸、
- 30 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2 - アミノエチルスルファモイ

- ル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (8-アミノメチル-2-ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 5 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (3-アミノメチル-5-グリシルアミノ-2-ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 10 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [(3-アミノエチルスルフォニルアミノエチル) -2-ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (3-アミノメチル-5-グリシルアミノメチル-2-ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 15 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [6- (4-カルバモイルメチル-1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1-イルメチル) -2-ナフチルメチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 20 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [3- (4-カルバモイルメチル-1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1-イルメチル) -2-ナフチルメチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 25 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (4-アミノメチルフェニルアミノメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (4-アミノメチル-1-ナフチルアミノメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -

1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェノキシメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

5 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニルエチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルベンジル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

10 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチル-1-ナフチルメチル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

15 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4-アミノメチル-5-フェニルフェニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

20 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(4-アミノメチル-1-ナフチルメチル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、

(1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - (4-アミノメチルフェニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸または

25 (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [(5-アミノメチル-2-フルオロフェニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イルチオ] - 6 - [(1R) - ヒドロキシエチル] - 1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸で

ある請求項1記載の化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル。

30 (28) (1R,5S,6S) - 2 - [(3S,5S) - 5 - [4 - (2-アミノエチルチオ)

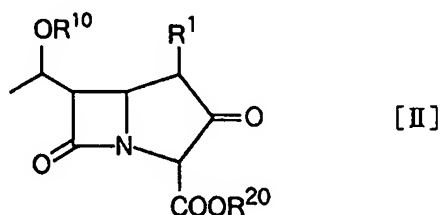


フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [(4-アミノメチル-2-スルファモイルフェニル) チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
5 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [4- (2-アミノエチルカルバモイル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [[4- (2-アミノエチルカルバモイル) -2-スルファモイルフェニル] チオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
10 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [4- (3-アミノプロピオニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
15 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [4- (2-アミノエチルスルフォニルアミノ) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [4-アミノメチルフェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
20 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [4- (2-アミノエチルスルファモイル) フェニルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
25 (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (8-アミノメチル-2-ナフチルメチルチオメチル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- [6- (4-カルバモイルメチル-1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンジウム-1-イルメチル) -2-ナフチル

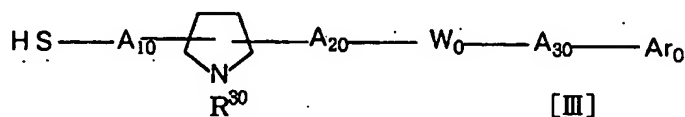
— 266 —

メチルチオメチル] ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシ  
エチル] -1-メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (4-アミノメチルフェニルアミノメチ  
ル) ピロリジン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-  
5 メチル-1-カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (4-アミノメチルベンジル) ピロリジ  
ン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-  
カルバペン-2-エム-3-カルボン酸、  
(1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -5- (4-アミノメチルフェニル) ピロリジ  
10 ン-3-イルチオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-  
カルバペン-2-エム-3-カルボン酸または (1R,5S,6S) -2- [(3S,5S) -  
5- (4-アミノメチルフェニル) ヒドロキシメチル] ピロリジン-3-イル  
チオ] -6- [(1R) -ヒドロキシエチル] -1-メチル-1-カルバペン-  
2-エム-3-カルボン酸である請求項1記載の化合物またはその医薬上許容  
15 される塩もしくはエステル。

(29) 一般式



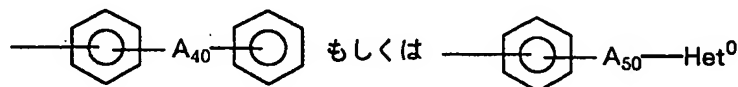
[式中、R¹は水素原子または低級アルキル基、R¹⁰は水素原子または水酸基の  
保護基、R²⁰は水素原子またはカルボキシ基の保護基を示す] で表される化  
合物またはその反応性誘導体と一般式



[式中、R³⁰は水素原子、低級アルキル基またはイミノ基の保護基、Ar₀は保護

5 されていてもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよい  
 カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アル  
 キルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ  
 基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキ  
 ルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルア  
 ミノ基、アロイルアミノ基、保護されていてもよいアミノ低級アルキル基、保  
 護されていてもよいアミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、  
 10 ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミ  
 ドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アル  
 キルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基お  
 よびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一ま  
 たは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキル  
 カルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、  
 低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキル  
 15 スルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに保護されてい  
 てもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシ  
 基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカル  
 バモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、保護され  
 ていてもよいアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモ  
 ニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラキルアミノ基、  
 20 アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、保護されていてもよいア  
 ミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アル  
 キルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なっ  
 て、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

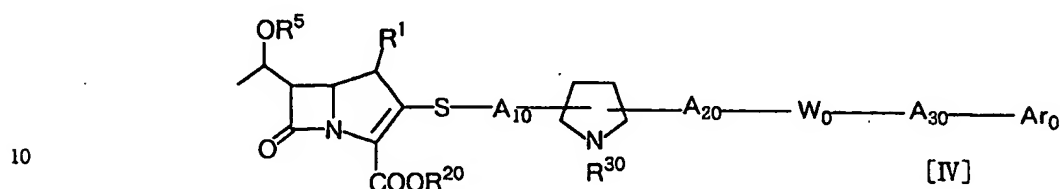
25



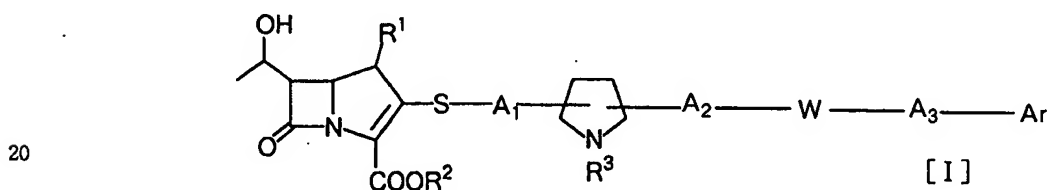
(式中、 $A_{40}$  および  $A_{50}$  は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン  
 基、酸素原子、保護されていてもよいイミノ基、硫黄原子、スルホニル基、  
 30  $\text{—CONH—}$  または  $\text{—NHSO}_2\text{—}$ 、 $\text{Het}^0$  は保護されていてもよい水酸基、ハロ

ゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、 $A_{10}$ 、 $A_{20}$ および $A_{30}$ は同一または異なって、単結合または保護されていてもよい水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいアミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、保護され

ていてもよいカルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基  
 からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。)、 $W_0$ は硫黄原子、基：  
 $N-X_0$  (ここにおいて、 $X_0$ は水素原子、アミノ基の保護基、低級アルキル基、  
 ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す)、酸素原  
 子、基： $CH(OR^8)$  (ここにおいて、 $R^8$ は水素原子または水酸基の保護基を示  
 す) または単結合を示す] で表される化合物とを反応させて、一般式

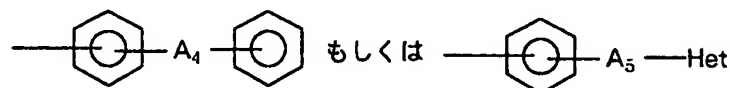


[式中、 $R^1$ 、 $R^5$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $A_{10}$ 、 $A_{20}$ 、 $A_{30}$ 、 $Ar_0$ および $W_0$ は前記の意味を有す  
 る] で表される化合物とし、要すれば、一般式 [IV] の化合物の保護基を除  
 去し、更に要すれば、このようにして得られた化合物をその医薬として許容  
 される塩または無毒性エステルに変換することを特徴とする、一般式



[式中、 $R^2$ は水素原子または陰電荷、 $R^3$ は水素原子または低級アルキル基、 $Ar$   
 は水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカル  
 ボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキル  
 カルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、  
 ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低  
 級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低  
 級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、  
 ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミド

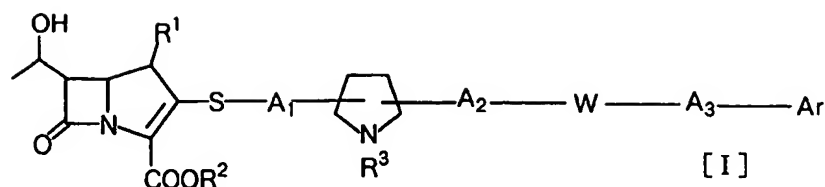
イルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノ  
 スルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル  
 基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有して  
 いてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキル  
 5 スルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリール  
 オキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アル  
 キルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキ  
 シル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカ  
 ルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ  
 10 基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミ  
 ノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、  
 アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ス  
 ルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ば  
 れる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル  
 15 基、ナフチル基または基：



(式中、 $\text{A}_4$  および  $\text{A}_5$  は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン  
 20 基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、 $\text{---CONH---}$  または  
 $\text{---NHSO}_2\text{---}$ 、Het は水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低  
 級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、  
 ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級ア  
 ルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、  
 25 ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、  
 低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイ  
 ル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低  
 級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル  
 基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有して  
 30 いてもよい、ピロリル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、

ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基  
5 または1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタニル基を示す)、 $A_1$ 、 $A_2$ および $A_3$ は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アル  
10 キルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバ  
15 モイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリ  
20 ジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基ならびにカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、 $W$ は硫黄原子、基： $N-X$ （ここにおいて、 $X$ は水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基： $CH(OH)$  または単結合を示し、 $R^1$ は前記の意味を有する] で表される化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステル  
25 の製造法。

(30) 一般式

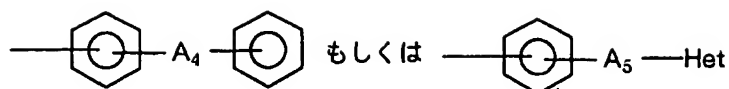


5

[式中、R<sup>1</sup>は水素原子または低級アルキル基、R<sup>2</sup>は水素原子または陰電荷、R<sup>3</sup>は水素原子または低級アルキル基、Arは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、カルバモイル低級アルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アミノ低級アルキル基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、ピリジル基、ピリジルカルボニルアミノ基、ピリジニオカルボニルアミノ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、スルホ基、アミノスルホニル基、低級アルキルスルホニル基およびジ低級アルキルスルホニル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基および低級アルキルスルファモイル基ならびに水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、アリールカルバモイル基、ピペラジノカルボニル基、アミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、スルホアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、アラルキルアミノ基、アロイルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アミノ低級アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至5個有していてもよい、フェニル基、ナフチル基または基：

30





(式中、 $A_4$ および $A_5$ は同一または異なって、単結合、メチレン基、エチレン基、酸素原子、イミノ基、硫黄原子、スルホニル基、 $\text{---CONH---}$ または $\text{---NHSO}_2\text{---}$ 、Hetは水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基、ジ低級アルキルスルファモイル基、低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を、同一または異なって、1乃至3個有していてもよい、ピロリニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、イミダゾリオ基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基、ピリジニオ基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ベンゾチアゾリル基、イソインドリル基、キヌクリジニル基、キヌクリジニオ基、ベンゾチアゾール-1,1-ジオキソ-6-イル基または1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタニル基を示す)、 $A_1$ 、 $A_2$ および $A_3$ は同一または異なって、単結合または水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、トリ低級アルキルアンモニオ基、ホルムイミドイルアミノ基、アセトイミドイルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、低級アルキルスルファモイル基およびジ低級アルキルスルファモイル基からなる群から選ばれる置換基を、同一もしくは異なって、1乃至3個有していてもよい、低級アルキル基、低級アルキルカルバモイル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、

低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基および低級アルキルスルファモイル基ならびにピリジル基およびピリジニオ基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい低級アルキレン基（ただし、該ピリジル基およびピリジニオ基は低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基およびカルバモイル低級アルキル基からなる群から選ばれる置換基を有していてもよい。）、Wは硫黄原子、基：N-X（ここにおいて、Xは水素原子、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルカノイル基またはスルファモイル基を示す）、酸素原子、基：CH(OH) または単結合を示す] で表される化合物またはその医薬上許容される塩もしくはエステルを有効成分とする抗菌剤。